

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE  
PARIS

①1 N° de publication :  
(à n'utiliser que pour les  
commandes de reproduction)

2 663 229

②1 N° d'enregistrement national : 90 07405

⑤1 Int Cl<sup>5</sup> : A 61 L 15/60, 15/28

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 14.06.90.

③0 Priorité :

⑦1 Demandeur(s) : LES LABORATOIRES BROTHIER —  
FR.

⑦2 Inventeur(s) : Maingault Philippe et Girardiére  
Christian.

④3 Date de la mise à disposition du public de la  
demande : 20.12.91 Bulletin 91/51.

⑤6 Liste des documents cités dans le rapport de  
recherche : *Se reporter à la fin du présent fascicule.*

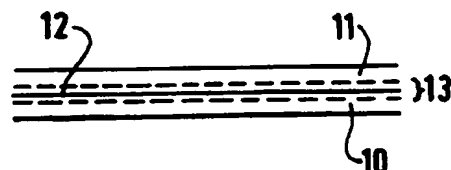
⑦3 Titulaire(s) :

⑥0 Références à d'autres documents nationaux  
apparentés :

⑦4 Mandataire : Cabinet Bloch Conseils en Propriété  
Industrielle.

⑤4 Comresse composite pour le pansement de plaies et procédé de sa fabrication.

⑤7 La comresse comprend une première couche (10)  
d'alginate de calcium et une seconde couche (11) d'alginate  
de sodium qui, sous l'action d'un liquide biologique,  
crée avec la première couche une phase de transition vi-  
treuse (13) et génère des ions de gélification de cette pre-  
mière couche (10). Pour fabriquer la comresse on prend  
une couche d'alginate de calcium, on la congèle, on coule  
sur la couche congelée une couche d'alginate de sodium  
qui, à son contact, se congèle aussi et, sous vide, on  
chauffe les deux couches pour lyophiliser la couche d'alginate  
de sodium.



FR 2 663 229 - A1



On connaît une compresse pour le pansement de plaies, constituée d'une couche, formée par aiguillage d'un tapis de voiles de cardé obtenu à partir de fibres d'alginate de calcium. Une plaie provoque une perte de substance, ou de liquide biologique (sang ou exsudat). Appliquée sur une plaie, une telle compresse commence par absorber le liquide biologique qui suinte et dont les molécules d'eau s'intercalent entre les macromolécules d'alginate de calcium. Une fois gonflée par absorption, la compresse est soumise à une gélification par échange ionique entre les fibres d'alginate de calcium et le liquide biologique, les premiers cédant des ions  $\text{Ca}^{2+}$  et captant des ions  $\text{Na}^+$  et le second cédant des ions  $\text{Na}^+$  et captant des ions  $\text{Ca}^{2+}$ . Les fibres d'alginate de calcium perdent en partie leur structure cristalline au fur et à mesure que l'équilibre entre le calcium et le sodium s'établit. Avec la gélification de la compresse se produit l'assèchement de la plaie et du fait de cette gélification, la compresse ne colle pas et peut être enlevée de la plaie sans douleur. En fait, c'est ce qui se passe quand la perte de liquide biologique est suffisante. Sinon, la gélification n'est pas davantage suffisante, notamment par manque d'ions  $\text{Na}^+$ , et la compresse, qui alors adhère fortement à la plaie, ne peut pas être enlevée sans douleur.

La présente invention vise à pallier cet inconvénient.

A cet effet, la présente invention concerne une compresse composite pour le pansement de plaies comprenant une première couche d'alginate filable d'un métal choisi dans la famille des métaux multivalents, à l'exception du magnésium, et une seconde couche d'un

hydrocolloïde qui, sous l'action d'un liquide biologique, crée avec la première couche une phase de transition vitreuse et génère des ions de gélification de cette première couche.

5

Ainsi, sous l'action du liquide biologique, même en faible quantité, l'hydrocolloïde va se dissoudre et créer la phase de transition vitreuse qui, par échange ionique, va permettre à la première couche d'alginate de jouer le rôle qu'elle jouerait seule sur une plaie normalement exsudante, c'est-à-dire d'absorber le liquide et de se gélifier. En d'autres termes, la seconde couche favorise la gélification de la première tout en constituant une interface hydrocolloïdale bioadhésive.

15

Il faut ici souligner que les hydrocolloïdes du commerce, utilisables pour le pansement de plaies, ne conviendraient pas pour la seconde couche de la compresse composite de l'invention car ils sont constitués d'une matrice contenant peu de particules hydrocolloïdales et ne seraient donc pas assez absorbants.

20

De préférence, la seconde couche est une couche d'alginate d'un métal choisi dans la famille des métaux monovalents et du magnésium.

25

De préférence encore, la compresse de l'invention comporte une première couche d'alginate de calcium et une seconde couche d'alginate de sodium.

30

La présente invention concerne également le procédé de fabrication de la compresse composite définie ci-dessus, caractérisé par le fait qu'on prend une couche d'alginate du commerce, on la congèle, on coule sur la

35

couche congelée une couche d'hydrocolloïde qui, à son contact, se congèle aussi et, sous vide, on chauffe les deux couches pour lyophiliser la couche d'hydrocolloïde.

5 L'invention sera mieux comprise à la lecture de la description suivante de la compresse et de son procédé de fabrication, en référence au dessin annexé, sur lequel

10 - la figure 1 est une vue en coupe schématique du dispositif de coulage, avant lyophilisation, de la solution d'alginate de sodium et

15 - la figure 2 est une vue simplifiée de la compresse de l'invention.

On dispose dans une chargeuse-peseuse des fibres, de longueur déterminée, d'alginate de calcium, pour alimenter une carte. On obtient, à la sortie de la  
20 carte, un voile. On replie sur un étaleur-nappeur le voile de carte plusieurs fois sur lui-même pour former un tapis qu'on soumet à un aiguilletage dans une aiguilleteuse et à un calandrage entre des rouleaux calendriers. On obtient un tapis, ici non tissé, destiné  
25 à former la première couche de la compresse. Le procédé d'obtention de cette première couche ne sera pas décrit plus en détails. Il est parfaitement connu. Les compresses d'alginate de calcium du commerce sont obtenues selon ce procédé. L'invention n'est d'ailleurs  
30 pas limitée à un tapis non tissé, la première couche de la compresse pouvant aussi bien être tissée.

On place le tapis non tissé 1 sur le plateau 2 d'un lyophilisateur, par exemple du type SM 50 de la société  
35 USIFROID. Pour le tendre, afin qu'il soit en parfait

contact avec le plateau, on le pince entre un cadre extérieur 3 et un cadre intérieur 4.

5 On prépare une solution d'alginate de sodium ici à 1,7 %  
en poids par volume, c'est-à-dire contenant 1,7 g  
d'alginate de sodium pour 100 ml. Par refroidissement à  
-50 C du plateau 2, on congèle le tapis avec une teneur  
en eau de 25 à 30 %, pour, après 30 minutes, faire  
10 descendre sa température à -40 C, et, ici à l'aide d'une  
rampe, on coule très rapidement la solution d'alginate  
de sodium sur le tapis 1 calandré, à l'intérieur du  
cadre intérieur 4. Le temps de coulée est  
avantageusement de 15 à 20 s par m de déplacement de la  
rampe. La solution d'alginate de sodium, au contact du  
15 tapis congelé, se congèle en quelques secondes pour  
former la deuxième couche de la compresse.

On ferme le lyophilisateur à l'intérieur duquel on fait  
ensuite un vide ici de 0,3 mbar. Puis on chauffe le  
20 plateau 2 jusqu'à ce que la température du composite  
constitué des deux couches et celle qui règne à  
l'intérieur du lyophilisateur soient égales, ici à 35 C.  
La deuxième couche est alors lyophilisée et on sort la  
compresse. Le temps de lyophilisation peut durer de 10 à  
25 20 heures.

La congélation rapide de la solution d'alginate de  
sodium évite toute réaction avec le calcium de la  
première couche et la formation d'une phase sodocalcique  
30 difficile à lyophiliser. Cette rapidité favorise aussi  
l'homogénéité de la cristallisation. On notera que la  
quantité de solution d'alginate de sodium qui est coulée  
dépend de la surface intérieure du cadre 4 et de son  
épaisseur déterminée par celle de la compresse à  
35 obtenir.

La compresse composite obtenue est donc constituée d'une première couche d'alginate de calcium 10, faisant fonction de support mécanique et d'échangeur de calcium, et d'une seconde couche d'alginate de sodium lyophilisée 11, faisant fonction d'interface hydrocolloïdale échangeur de sodium.

Au contact d'un liquide biologique, la compresse composite absorbe une quantité importante de liquide, ici 15 à 16 g/g. De part et d'autre du plan de joint 12 des deux couches se forme une phase 13 de transition vitreuse dont l'évolution maintient un équilibre ionique entre les deux phases d'alginate de calcium et d'alginate de sodium. L'alginate de sodium échange du sodium et chélate du calcium suivant un coefficient d'équilibre qui dépend du milieu liquidien, et plus particulièrement de la force ionique, de la température, du pH, de la concentration protéique.

Sous l'action du liquide biologique se crée donc une phase qui, grâce à la porosité du réseau tridimensionnel ainsi formé, régule les pertes en eau de la phase constituée de l'alginate de sodium et de l'exsudat.

La compresse assure également une protection de la plaie contre une biocontamination extérieure, grâce au caractère centrifuge des flux dans la zone de contact entre le gel et la plaie dû aux phénomènes de synérèse du gel en réticulation, le diamètre des pores du gel empêchant la pénétration bactérienne.

Le caractère bioadhésif de l'alginate de sodium et l'aptitude de la compresse à maintenir un taux d'humidité élevé favorisent la cicatrisation.

- 6 -

On a décrit le procédé de fabrication d'une compresse d'alginate de calcium et d'alginate de sodium. D'autres alginates pourraient être utilisés. Pour la première couche support, il faut toutefois employer un alginat stable, donc d'un métal multivalent, à l'exception du magnésium, et filable. On pourrait ainsi considérer l'alginate de baryum, mais les ions  $Ba^{2+}$  se trouvent en trop faible quantité dans le liquide biologique, sans parler de l'aspect toxicologique, si bien que le calcium est préféré. Pour la seconde couche, on pourrait employer d'autres alginates solubles d'un métal monovalent ou de magnésium, mais les ions  $Na^+$  se trouvant en grande quantité dans le liquide biologique, on préfère le sodium.

15

20

25

30

35

Revendications

- 5 1. Compresse composite pour le pansement de plaies  
comprenant une première couche (10) d'alginate filable  
d'un métal choisi dans la famille des métaux  
multivalents, à l'exception du magnésium, et une seconde  
couche (11) d'un hydrocolloïde qui, sous l'action d'un  
liquide biologique, crée avec la première couche une  
phase de transition vitreuse (13) et génère des ions de  
10 gélification de cette première couche (10).
- 15 2. Compresse selon la revendication 1, dans laquelle la  
seconde couche (11) est une couche d'alginate d'un métal  
choisi dans la famille des métaux monovalents et du  
magnésium.
- 20 3. Compresse selon l'une des revendications 1 et 2, dans  
laquelle la première couche (10) est une couche  
d'alginate de calcium et la seconde couche (11) est une  
couche d'alginate de sodium.
- 25 4. Procédé de fabrication de la compresse composite de  
la revendication 1, caractérisé par le fait qu'on prend  
une couche (10) d'alginate du commerce, on la congèle,  
on coule sur la couche congelée une couche  
d'hydrocolloïdale qui, à son contact, se congèle aussi  
et, sous vide, on chauffe les deux couches pour  
lyophiliser la couche d'hydrocolloïde.

30

35



1/1

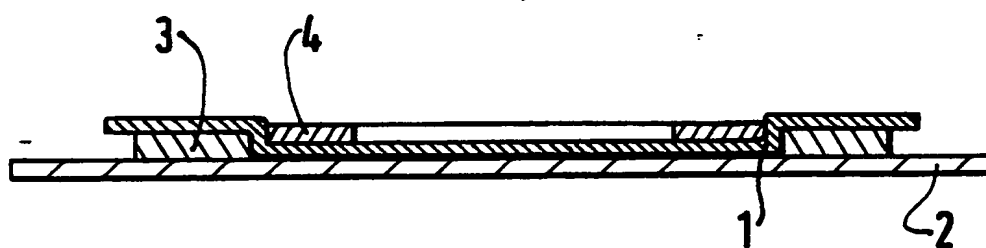


FIG. 1

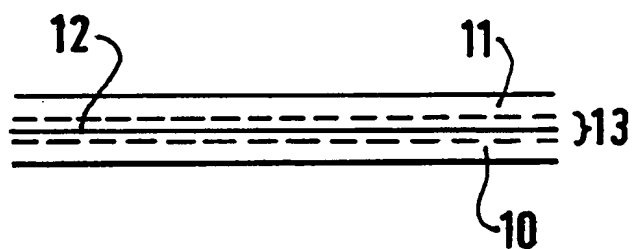


FIG. 2

INSTITUT NATIONAL  
de la  
PROPRIETE INDUSTRIELLERAPPORT DE RECHERCHE  
établi sur la base des dernières revendications  
déposées avant le commencement de la rechercheFR 9007405  
FA 443052

| DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS   |  | Revendications<br>concernées<br>de la demande<br>examinée |
|---|--|---|
| Catégorie   | Citation du document avec indication, en cas de besoin,<br>des parties pertinentes |   |
| X   | DE-A-2 224 700 (STERWIN)<br>* Revendications 1,3,4 *                               | 1-4   |
| A   | EP-A-0 227 955 (UNIVERSITY OF<br>STRATHCLYDE)<br>* Revendications 4,7 *            |   |
| A   | GB-A-1 394 742 (MEDICAL ALGINATES)<br>-----  |   |
|   |  | DOMAINES TECHNIQUES<br>RECHERCHES (Int. Cl.5)             |
|   |  | A 61 L 15/28<br>A 61 L 15/64                              |
| Date d'achèvement de la recherche<br>27-02-1991   |  | Examineur<br>PELTRE CHR.                                  |
| <b>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</b><br>X : particulièrement pertinent à lui seul<br>Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un<br>autre document de la même catégorie<br>A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication<br>ou arrière-plan technologique général<br>O : divulgation non-écrite<br>P : document intercalaire<br>T : théorie ou principe à la base de l'invention<br>E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure<br>à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date<br>de dépôt ou qu'à une date postérieure.<br>D : cité dans la demande<br>L : cité pour d'autres raisons<br>& : membre de la même famille, document correspondant |  |   |